

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

Absender: INTERNATIONALE RECHERCHENBEHÖRDE

An:

siehe Formular PCT/ISA/220

PCT

SCHRIFTLICHER BESCHIED DER INTERNATIONALEN RECHERCHENBEHÖRDE (Regel 43bis.1 PCT)

Absendedatum

(Tag/Monat/Jahr) siehe Formular PCT/ISA/210 (Blatt 2)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts
siehe Formular PCT/ISA/220

WEITERES VORGEHEN
siehe Punkt 2 unten

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2005/000656

Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr)
24.01.2005

Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)
22.01.2004

Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK
C12Q1/533

Anmelder
MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT ZUR FÖRDERUNG DER ...

1. Dieser Bescheid enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- ☒ Feld Nr. I Grundlage des Bescheids
- ☐ Feld Nr. II Priorität
- ☐ Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- ☐ Feld Nr. IV Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- ☒ Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Regel 43bis.1(a)(i) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- ☐ Feld Nr. VI Bestimmte angeführte Unterlagen
- ☐ Feld Nr. VII Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- ☐ Feld Nr. VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

2. WEITERES VORGEHEN

Wird ein Antrag auf internationale vorläufige Prüfung gestellt, so gilt dieser Bescheid als schriftlicher Bescheid der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde ("IPEA"); dies trifft nicht zu, wenn der Anmelder eine andere Behörde als diese als IPEA wählt und die gewählte IPEA dem Internationale Büro nach Regel 66.1bis b) mitgeteilt hat, daß schriftliche Bescheide dieser Internationalen Recherchenbehörde nicht anerkannt werden.

Wenn dieser Bescheid wie oben vorgesehen als schriftlicher Bescheid der IPEA gilt, so wird der Anmelder aufgefordert, bei der IPEA vor Ablauf von 3 Monaten ab dem Tag, an dem das Formblatt PCT/ISA/220 abgesandt wurde oder vor Ablauf von 22 Monaten ab dem Prioritätsdatum, je nachdem, welche Frist später abläuft, eine schriftliche Stellungnahme und, wo dies angebracht ist, Änderungen einzureichen.

Weitere Optionen siehe Formblatt PCT/ISA/220.

3. Nähere Einzelheiten siehe die Anmerkungen zu Formblatt PCT/ISA/220.

Name und Postanschrift der mit der internationalen
Recherchenbehörde



Europäisches Patentamt - P.B. 5818 Patentlaan 2
NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas
Tel. +31 70 340 - 2040 Tx: 31 651 epo nl
Fax: +31 70 340 - 3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Vadot-Van Geldre, E

Tel. +31 70 340-1973



IAP5 Rec'd PCT/PTO 24 JUL 2006

Feld Nr. I Grundlage des Bescheids

1. Hinsichtlich der **Sprache** ist der Bescheid auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache erstellt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.
 - ☐ Der Bescheid ist auf der Grundlage einer Übersetzung aus der Originalsprache in die folgende Sprache erstellt worden, bei der es sich um die Sprache der Übersetzung handelt, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (gemäß Regeln 12.3 und 23.1 b)).
2. Hinsichtlich der **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz**, die in der internationalen Anmeldung offenbart wurde und für die beanspruchte Erfindung erforderlich ist, ist der Bescheid auf folgender Grundlage erstellt worden:
 - a. Art des Materials
 - ☐ Sequenzprotokoll
 - ☐ Tabelle(n) zum Sequenzprotokoll
 - b. Form des Materials
 - ☐ in schriftlicher Form
 - ☐ in computerlesbarer Form
 - c. Zeitpunkt der Einreichung
 - ☐ in der eingereichten internationalen Anmeldung enthalten
 - ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht
 - ☐ bei der Behörde nachträglich für die Zwecke der Recherche eingereicht
3. ☐ Wurden mehr als eine Version oder Kopie eines Sequenzprotokolls und/oder einer dazugehörigen Tabelle eingereicht, so sind zusätzlich die erforderlichen Erklärungen, daß die Information in den nachgereichten oder zusätzlichen Kopien mit der Information in der Anmeldung in der eingereichten Fassung übereinstimmt bzw. nicht über sie hinausgeht, vorgelegt worden.
4. Zusätzliche Bemerkungen:

**Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Regel 43*bis*.1(a)(i) hinsichtlich der Neuheit, der
erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur
Stützung dieser Feststellung**

1. Feststellung

Neuheit	Ja: Ansprüche 1-12 Nein: Ansprüche 13-20
Erfinderische Tätigkeit	Ja: Ansprüche 1-7, 9-12 (teilweise) Nein: Ansprüche 8, 9-12 (teilweise), 13-20
Gewerbliche Anwendbarkeit	Ja: Ansprüche: 1-20 Nein: Ansprüche:

2. Unterlagen und Erklärungen:

siehe Beiblatt

Es wird auf folgende Dokumente verwiesen :

D1 : WO0026188

D2 : EP0750193

D3 : DE10023743

D4 : Kurek et al, 2002. Plant Mol Biol, 48(4), 369-381.

Zu Punkt V

Begründete Feststellung hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Das Dokument D3 wird als nächstliegender Stand der Technik gegenüber dem Gegenstand des Anspruchs 1-2 angesehen. Es offenbart (Beispiel 1 ; Ansprüche 13-15,20) : ein Verfahren zur Identifizierung eines Effektors einer Peptidyl-Prolyl cis/trans Isomerase bestehend aus den Schritten (a) Mischen Peptidyl-Prolyl cis/trans Isomerase mit Peptidderivat Substrat mit und ohne den Effektor (b) Messen der Peptidyl-Prolyl cis/trans Isomerase Aktivität und (c) Nachweis, daß der Effektor ein Inhibitor oder Aktivator ist.

Der Gegenstand des Anspruchs 1-2 unterscheidet sich daher von dem bekannten D3 dadurch, daß eine geeignete Menge Calmodulin oder eines Calmodulinfragments/derivats zugegeben wird.

Der Gegenstand des Anspruchs 1-2 ist somit neu (Artikel 33(2) PCT).

Die mit der vorliegenden Erfindung zu lösende Aufgabe kann somit darin gesehen werden, daß ein weiteres Verfahren zur Identifizierung eines Effektors einer Peptidyl-Prolyl cis/trans Isomerase bereitgestellt wird.

Die in Ansprüchen 1 und 2 der vorliegenden Anmeldung für diese Aufgabe vorgeschlagene Lösung beruht aus den folgenden Gründen auf einer erfinderischen Tätigkeit (Artikel 33(3) PCT): Obwohl Proteinkomplexe beschrieben werden die sich aus PPlase, Effektor, Calcineurin und Calmodulin zusammensetzen, konnte in keinem Fall für diese Komplexe der Nachweis einer Aktivierung der PPlase Aktivität erbracht werden. Einige Untersuchungen wiesen sogar auf eine Inhibierung der PPlase-Aktivität in diesem Komplex hin (Siehe z.B. D4). In keinem Fall konnte jedoch in einer dieser Arbeiten die Aktivierung einer der untersuchten PPlase-Aktivitäten durch den Zusatz von Calmodulin beschrieben werden, wie gezeigt in Abbildung 1 und 2.

Die Ansprüche 3-7 und 9-12 (insoweit diese Ansprüche abhängig sind von Ansprüchen 1-2)

erfüllen damit ebenfalls die Erfordernisse des PCT in bezug auf Neuheit und erfinderische Tätigkeit.

2. Die vorliegende Anmeldung erfüllt nicht die Erfordernisse des Artikels 33(1) PCT, weil der Gegenstand der Ansprüche 8-12 im Sinne von Artikel 33(3) PCT nicht erfinderisch ist.

Dokument D3 offenbart ein Verfahren wie oben beschrieben (siehe Punkt 1).

Der Gegenstand des Anspruchs 8 unterscheidet sich daher von D3 dadurch, daß eine konstitutiv aktive PPIase benutzt wird.

Die mit der vorliegenden Erfindung zu lösende Aufgabe kann somit darin gesehen werden, daß ein weiteres Verfahren zur Identifizierung eines Effektors einer Peptidyl-Prolyl cis/trans Isomerase bereitgestellt wird.

Die in Anspruch 8 der vorliegenden Anmeldung vorgeschlagene Lösung kann aus folgenden Gründen nicht als erfinderisch betrachtet werden (Artikel 33(3) PCT):

Strategien um zu einem konstitutiv aktiven Enzym zu kommen sind dem Fachmann bekannt und wurden mehrfach beschrieben (siehe z.B. J Biol Chem, 272(2), 3223-3230, 1997, wie schon in der Beschreibung auf Seite 23 genannt). Die Aufnahme dieser Strategien in dem Verfahren von D3 liegt im Rahmen dessen, was ein Fachmann aufgrund der ihm geläufigen Überlegungen zu tun pflegt, zumal die damit erreichten Vorteile ohne weiteres abzusehen sind. Kein technisches Vorurteil mußte überwunden werden und die vorliegende Anmeldung zeigt auch keine überraschenden Vorteile. Folglich liegt dem Gegenstand des Anspruchs 8 keine erfinderische Tätigkeit zugrunde.

Die abhängigen Ansprüche 9-12 scheinen keine zusätzlichen Merkmale zu enthalten, die in Kombination mit den Merkmalen des Anspruchs 8, auf den die Ansprüche rückbezogen sind, zu einem auf erfinderischer Tätigkeit beruhenden Gegenstand führen könnten. Die Merkmale sind entweder schon bekannt vom Stand der Technik, oder es handelt sich um eine von mehreren Möglichkeiten, aus denen der Fachmann ohne erfinderisches Zutun, den Umständen entsprechend, auswählen würde, um die gestellte Aufgabe zu lösen.

Anmerkung : Der Anspruch 8 enthält auch nicht alle essentiellen technischen Merkmale der vorliegenden Anmeldung. In diesem Verfahren wird nämlich kein Calmodulin zugegeben. Dieser Anspruch entspricht daher nicht dem Erfordernis des Artikels 6 PCT in Verbindung mit Regel 6.3 b) PCT, daß jeder unabhängige Anspruch alle technischen Merkmale enthalten muß, die für die Definition der Erfindung wesentlich sind. Infolgedessen ist Anspruch 8 nicht

durch eine einzige allgemeine erfinderische Idee verbunden mit Ansprüchen 1-2 (Regel 13.1 PCT), weil es nicht die besonderen technischen Merkmale nach Regel 13.2 PCT, nämlich "die Zugabe von Calmodulin", enthält.

3. Der Gegenstand der Ansprüche 13-19 ist nicht neu (Artikel 33(2) PCT).

D1 (Seite 5, Absatz 1 ; Ansprüche 1-3,6-9) offenbart Cycloheximid-Derivate wie beansprucht in der vorliegenden Anmeldung in Ansprüchen 13-16. Mit diesen Verbindungen werden Arzneimittel hergestellt zur Behandlung von z.B. neurodegenerativer Erkrankungen. Folglich ist der Gegenstand der Ansprüche 13-19 nicht neu. (Siehe auch Punkt VIII, 2).

4. Der Gegenstand des Anspruchs 20 ist nicht neu (Artikel 33(2) PCT).

D2 (Beispiel 1 ; Seite 6, Zeile 49-54) offenbart ein Kit umfassend eine PPlase, eines Calmodulin, und eines 4-methylumbelliferyl phosphate Substrats. Der Kit umfaßt daher alle technischen Merkmale des Kit von Anspruch 20. D2 ist daher Neuheitschädlich für Anspruch 20.

5. Ansprüche 1-20 sind gewerblich anwendbar (Art. 33(4) PCT).

Zu Punkt VIII

Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

1. Auf Seite 14 (Absatz 2) wird verdeutlicht daß der Nachweis der Aktivierung von PPlase durch Calmodulin für den Fachmann nicht naheliegend ist. Es ist notwendig ein Protein ohne hydrophoben Bindungsanker zu verwenden und nicht mehr als 5 mM Kalziumionen zu benutzen. Diese Merkmale scheinen daher essentielle technische Merkmale der vorliegenden Anmeldung zu sein und die Ansprüche entsprechen daher nicht dem Erfordernis des Artikels 6 PCT in Verbindung mit Regel 6.3 b) PCT.

2. Es fällt auf, daß die Wirksamkeit des anmeldungsgemäßen Mittels durch kein einziges pharmakologisches Beispiel belegt worden ist. Im großen und ganzen fehlen den vorliegenden Ansprüchen 18 und 19 die entsprechende Stütze (Artikel 5 PCT). Eine bloße Behauptung, daß das anmeldungsgemäße Mittel geeignet ist zur Behandlung von Tumorerkrankungen, Transplantatabstoßung oder neurodegenerative Erkrankungen, genügt nicht. Angesichts der fehlenden pharmakologischen Daten kann keine vollständige Prüfung der Anmeldung

durchgeführt werden.

3. Die Ansprüche (Ausdruck "Calmodulin-abhängigen Peptidyl-Prolyl cis/trans Isomerase") entsprechen nicht den Erfordernissen des Artikels 6 PCT, weil der Gegenstand des Schutzbegehrens nicht klar definiert ist. In den Ansprüchen wird versucht, den Gegenstand durch das zu erreichende Ergebnis zu definieren; damit wird aber lediglich die zu lösende Aufgabe angegeben, ohne die für die Erzielung dieses Ergebnisses notwendigen technischen Merkmale zu bieten. Infolgedessen ist der Gegenstand des Schutzbegehrens nicht klar definiert. Die oben angegebenen funktionellen Angaben ermöglichen es einem Fachmann nicht, festzustellen, welche technischen Merkmale notwendig sind, um die genannte Funktion durchzuführen. Auf Seite 5 und 6 wird angegeben, daß durch Calmodulin aktivierbare PPlasen (CaMAP) z.B. mittels Motivsuche identifiziert werden können. Eine eindeutige Zuordnung kann jedoch nur mittels eines Aktivitätstests erfolgen. Seite 8 offenbart außerdem, daß man geeignete CaMAPs erkennt an der aktivierenden Wirkung von Calmodulin im Sinne der Erfindung auf die PPlase-Aktivität der CaMAP. Daß heißt, der Fachmann muß den Gegenstand des Anspruchs 1 oder 2 ausführen zur Identifizierung der PPlasen, welche unter den Ausdruck "Calmodulin-abhängigen Peptidyl-Prolyl cis/trans Isomerase" fallen. Folgedessen, ist der oben angegebene Ausdruck in vorliegendem Fall nicht erlaubt.